Somatotopiskt lokaliserad cerebellär termination av de spinocerebellära banorna och banan från nucleus cuneatus externus

En experimentell anatomisk undersökning på katt

AV

GUNNAR GRANT

UPPSALA 1962

Somatotopiskt lokaliserad cerebellär termination av de spinocerebellära banorna och banan från nucleus cuneatus externus

En experimentell anatomisk undersökning på katt

AKADEMISK AVHANDLING

SOM MED VEDERBÖRLIGT TILLSTÅND AV MEDICINSKA FAKULTETEN VID UPPSALA UNIVERSITET FÖR VINNANDE AV MEDICINE DOKTORSGRAD FRAMLÄGGES TILL OFFENTLIG GRANSKNING Å ANATOMISKA INSTITUTIONENS FÖRELÄSNINGSSAL, LÖRDAGEN DEN 12 MAJ 1962 KL. 9 F. M.

AV

GUNNAR GRANT
Med. lic., Småland

UPPSALA 1962
APPELBERGS BOKTRYCKERI AB

Från Anatomiska Institutionen, Uppsala Universitet, Uppsala
Chef: Professor Bror Rexed

Somatotopiskt lokaliserad cerebellär termination av de spinocerebellära banorna och banan från nucleus cuneatus externus

En experimentell anatomisk undersökning på katt

AV

GUNNAR GRANT

UPPSALA 1962

Förord

Professor *Bror Rexed* har introducerat mig på neuroanatomiens område, uppmuntrat och stött mig under arbetets gång samt välvilligt ställt institutionens resurser till mitt förfogande. Jag vill därför till honom framföra mitt varma tack.

Professor *Alf Brodal*, Anatomisk Institutt, Universitetet i Oslo, som jag haft förmånen att få samarbeta med, har givit mig värdefulla råd och god hjälp. Till honom vill jag även framföra mitt varma tack.

Den tekniska personalen har utfört ett skickligt och uppoffrande arbete, för vilket jag vill framföra ett hjärtligt tack.

Undersökningarna har stötts ekonomiskt av Medicinska Fakulteten i Uppsala, och mina vistelser vid Universitetet i Oslo har möjliggjorts genom anslag ur den av Smålands nation förvaltade Anna Maria Lundins stipendiefond.

Uppsala i april 1962.

Gunnar Grant

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Denna skrift utgör en sammanfattning av följande arbeten:

I. *Brodal, A.* and *G. Grant*: Morphology and temporal course of degeneration in cerebellar mossy fibers following transection of spinocerebellar tracts in the cat. Exp. Neurol. 1962. 5. 67–87.

II. *Grant, G.*: Spinal course and somatotopically localized termination of the spinocerebellar tracts. An experimental study in the cat. Acta physiol. scand. 1962. 56 (Suppl. 193). 1–45.

III. *Grant, G.*: Projection of the external cuneate nucleus onto the cerebellum in the cat: An experimental study using silver methods. Exp. Neurol. 1962. 5. 179–195.

Ovan angivna romerska siffror användas i det följande för att referera till de enskilda skrifterna.

Introduktion

En somatotopiskt lokaliserad distribution av spinala impulser till cerebellum har klart visats med neurofysiologiska metoder (*Snider* och *Stowell* 1942, 1944, *Adrian* 1943, m. fl.). Av de många bansystem, som transmitterar spinala impulser till cerebellum har dock endast det, som passerar via nucleus reticularis lateralis anatomiskt visats vara organiserat så, att överföring av impulser till cerebellum kan ske somatotopiskt lokaliserat. De spinala afferenterna till kärnan terminerar enligt ett segmentellt mönster (*Brodal* 1949), och kärnans projektion på lobus anterior uppvisar en relativt distinkt topisk lokalisation (*Brodal* 1943; se även *Jansen* och *Brodal* 1958). De tre fibersystem, som står i monosynaptisk förbindelse med cerebellum, d. v. s. systemen via den dorsala och den ventrala spinocerebellära banan samt systemet, som omkopplas i nucleus cuneatus externus, anses icke sluta somatotopiskt i cerebellum (se exempelvis *Jansen* och *Brodal*, 1958). Endast två tidigare undersökningar ger ett visst stöd åt förmodandet, att fibrer tillhörande dessa system skulle sluta somatotopiskt (*Chang* och *Ruch* 1949, *Vachananda* 1959).

De spinocerebellära banorna anses huvudsakligen sluta i lobus anterior men även sända fibrer till declive, pyramis och uvula, d. v. s. *Larsell*'s (1953) lobuli VI, VIII och IX (*Beck* 1927, *Brodal* och *Jansen* 1941, m. fl.). Terminationsområdet för fibrerna från nucleus cuneatus externus anses sammanfalla med de spinocerebellära banornas (*Brodal* 1941).

Vid samtliga tidigare experimentella anatomiska undersökningar rörande de spinocerebellära banornas distribution i cerebellum har Marchi-metoden använts. Då denna endast medger impregnation av enskilda nervfibrers myelinskidor och ej av axoner kan man med denna metod ej göra en exakt bestämning av fibrernas terminationsplats. I *Brodal*'s (1941) undersökning över nucleus cuneatus externus användes den modifierade Gudden-metoden. Då några isolerade lesioner av främsta delen av lobus anterior ej gjordes, kunde, som denne författare även själv anger, någon säker slutsats ej dragas beträffande fibrer från nucleus cuneatus externus till detta avsnitt.

Vid de tidigare undersökningarna av de spinocerebellära banorna och banan från nucleus cuneatus externus har man således ej kunnat

klarlägga banornas exakta terminationsområden. Med experimentella lesioner av banorna eller deras ursprungsceller och med utnyttjande av numera tillgängliga silvermetoder för spårande av degenererande axoner borde det emellertid vara möjligt att göra en bestämning av dessa. Därvid borde det även kunna fastställas, huruvida systemen terminerar i form av moss- och/eller klätterfibrer, en fråga av väsentlig betydelse för förståelsen av cerebellums funktion.

Egna undersökningar

För att möjliggöra en studie över de spinocerebellära banornas termination har två förberedande undersökningar utförts. I (I) har efter avskärning av fibrer tillhörande de spinocerebellära banorna den cerebellära degenerationsbilden studerats med användande av fyra olika silvermetoder. Särskild vikt har lagts vid den postoperativa överlevnadstidens inverkan på degenerationsbilden för att möjliggöra ett fastställande av en eventuellt optimal överlevnadstid. I (II: kapitel I) har det spinala förloppet av de spinocerebellära banorna studerats. Med resultaten från denna undersökning som bas har fall utvalts med lesioner representerande antingen den dorsala, den ventrala eller båda de spinocerebellära banorna. Dessa fall har använts i (II: kapitel II), där den terminala distributionen av de spinocerebellära banorna studerats med utnyttjande av silvermetoder.

I (III) har med användande av silvermetoder undersökts den terminala distributionen av fibrerna från nucleus cuneatus externus efter elektrolytiska lesioner av denna kärna.

A. Den cerebellära degenerationsbilden och dess temporala förändringar (I)

Ryggmärgsincisioner gjordes på vuxna kattor på olika segmentella nivåer och innefattade fibrer tillhörande den dorsala, den ventrala eller båda de spinocerebellära banorna.

Operationerna utfördes med djuren i nembutalnarkos och under försök till sterila betingelser. Laminectomi utfördes över i allmänhet två kotor, varefter dura och arachnoidea öppnades längs det exponerade ryggmärgsavsnittet. En incision gjordes i ryggmärgen. Duran lämnades osuturerad. Efter olika postoperativa överlevnadstider dödades djuren under nembutalnarkos enligt en metod utarbetad av *Koenig, Groat* och *Windle* (1945) innebärande intracardiell injektion av gummi arabicum löst i fysiologisk koksaltlösning, varefter injiceras en lösning innehål-

lande formalin, gummi arabicum och fysiologisk koksalt. Nervsystemet från minst några segment kaudalt om lesionen upp till i varje fall mesencephalon utpreparerades och placerades i 5 % neutral formalin-koksaltlösning under minst 3 dygn. Ryggmärgsavsnittet innehållande lesionen inbäddades i paraffin och skars i serie i 10 μ tjocka tvärsnitt, som samlades i grupper på 5, från vilka det första snittet togs till montering och färgades med thionin. I åtskilliga fall monterades även det andra snittet i de olika grupperna och färgades enligt van Gieson. Övriga snitt utgjorde reservmaterial. I många fall gjordes även tvärsnitt från ryggmärgssegment rostralt om lesionen, impregnerade enligt *Swank* och *Davenport*'s modifierade Marchi-metod (1935).

Efter att i allmänhet ha fridissekerats från hjärnstammen uppdelades cerebellum genom sagittala snitt i mindre enheter. Ett snitt lades genom medianplanet och ett på vardera sidan omedelbart medialt om lobulus paramedianus. De mediala bitarna, innehållande vermis, frysnittades i serie i 20 μ tjocka snitt. Dessa samlades i grupper om 15, varifrån fyra snitt utvaldes för impregnation enligt följande silvermetoder: *Nauta* och *Gygax* (1954), *Nauta* (1957), *Glees* (1946) samt *Reumont–Lhermitte* (beskriven av *Romeis*, 1948).

Som normalmaterial tjänade vermissnitt från 3 vuxna kattor, som utan att ha opererats dödades på ovan angivet sätt. Lillhjärnorna från dessa kattor behandlades på exakt samma sätt som hjärnorna från de opererade kattorna.

Det experimentella materialet omfattade 26 fall med postoperativa överlevnadstider mellan 50 timmar och 122 dagar. Undersökningen begränsades till lobus anterior, där de flesta fibrerna tillhörande spinocerebellära banorna har sin termination (*Beck* 1927, m. fl.).

Snitt från normalfallen visade att mossfibrer lätt impregnerades med Glees- och Rheumont–Lhermitte-metoderna. De företedde mycket stora likheter med de bilder av mossfibrer, som av tidigare författare redovisats från Golgi-preparat.

I snitt från några normalfall samt från ett par experimentalfall påträffades produkter som, impregnerbara med samtliga använda silvermetoder, företedde mycket stora likheter med degenererande terminalstrukturer från mossfibrer. Att de förekom endast inom kornlagret och att de där påträffades i glomeruli stödde ytterligare antagandet att dessa produkter verkligen var degenererande terminalstrukturer från mossfibrer. Till skillnad från den degenerationsbild, som erhölls i fall av "äkta" degeneration förekom dessa argyrofila produkter i mycket stor mängd, speciellt i glomeruli. Detta tillika med det faktum att samtidig fiberdegeneration i vita substansen endast uppträdde spora-

diskt, tydde på någon form av primär affektion av mossfibrernas terminalstrukturer. Någon närmare förklaring till förekomsten av dessa produkter kunde icke givas. Sådana fall, där dylika produkter påträffades, användes icke för studium av degenererande mossfibrer.

I det experimentella materialet påträffades inga degenererande klätterfibrer.

Tecken på degeneration av fibrer kunde iakttagas i den *vita substansen* redan 50 timmar postoperativt. En del fibrer var då redan fragmenterade, men de flesta uppvisade endast mycket oregelbundna konturer. 3—5 dagar postoperativt var de flesta fibrerna stadda i sönderfall, en del av dem var vakuoliserade och en del fingranulerade. Nedbrytningsprocessen av fibrerna befanns fortsätta med en ökad förekomst av små, granulerade fragment, som i stor utsträckning endast var svagt argyrofila. Ännu 122 dagar postoperativt kunde många degenererande fibrer och sönderfallsprodukter från sådana iakttagas i den vita substansen.

De fyra silvermetoderna gav överensstämmande resultat. Normala fibrer i stort antal impregnerades med Glees och Reumont–Lhermittemetoderna. Däremot impregnerades sådana fibrer endast i liten utsträckning med Nauta-metoderna och speciellt med den metod, i vilken Laidlaw's lösning användes (*Nauta* 1957). Därför var dessa senare metoder avsevärt enklare att använda för att spåra degenererande fibrer.

I *kornlagret* uppvisade de degenererande fibrerna i princip samma förändringar som de degenererande fibrerna i den vita substansen. Förutom dessa fibrer kunde emellertid iakttagas degenererande mossfiberterminaler, d. v. s. degenererande terminala fibrer och boutoner tillhörande mossfibrer. Sådana påträffades redan 50 timmar efter avskärning av spinocerebellära fibrer i ryggmärgen. Argyrofila runda partiklar i storlek ungefär som normala mossfiberboutoner och förmodligen utgörande degenererande sådana sågs uppträda gruppvis. En del av partiklarna var förbundna med tunna fibrer, till andra sågs leda i rad anordnade mycket små partiklar, förmodligen representerande fragmenterade terminala fibrer. De degenererande mossfiberterminalerna föreföll uppträda i större mängd efter 3 till 5 dagar än efter 50 timmar. De terminala fibrerna, vare sig i icke fragmenterad form eller uppträdande som partiklar arrangerade i rad, minskade därefter i mängd med ökad överlevnadstid och var sällsynta på 11- till 15-dagars-stadiet. En del större runda fragment på dessa senare stadier föreföll vara sammansmälta degenererande boutoner. De runda fragmenten tycktes i de följande stadierna sönderfalla i små partiklar med

mindre uttalad argyrofili än tidigare. Ansamlingar av sådana var fataliga 63 dagar postoperativt och mycket sällsynta 122 dagar postoperativt.

De fyra silvermetoderna gav överensstämmande resultat, även om en del mindre olikheter förelåg. Metoderna enligt Glees och Reumont–Lhermitte gav en säkrare impregnation av de produkter som tolkades som degenererande mossfiberboutoner. Dessa antog i preparat, behandlade enligt Nauta-metoderna, oftast endast en lätt brunaktig färgton. Nauta-metoderna föreföll däremot vara bättre för att impregnera de strukturer som tolkades som degenererande terminala fibrer och speciellt för att demonstrera dessa strukturers förbindelse med stamfibrer.

Någon skillnad i degenerationsbilden kunde ej iakttagas om den ventrala spinocerebellära banan avskurits isolerat eller om båda spinocerebellära banorna avskurits.

(I) visar således att redan 50 timmar efter avskärning av fibrer tillhörande de spinocerebellära banorna degenerativa förändringar uppträder såväl i stamfibrerna i den vita substansen som i mossfiberterminalerna i kornlagret. Medan de senare till största delen har försvunnit efter 63 dagar, finns degenererande fibrer i den vita substansen ännu kvar efter 122 dagar. För att impregnera degenererande mossfiberboutoner är metoderna enligt Glees och Reumont–Lhermitte att föredraga, medan de terminala fibrerna och deras förbindelser med stamfibrer bättre impregneras i preparat behandlade enligt endera av de båda Nauta-metoderna. Dessa senare är dessutom avsevärt enklare att använda för spårande av degenererande fibrer.

B. Spinocerebellära banornas spinala förlopp (II: kapitel I)

Efter avskärningar på olika ryggmärgsnivåer på vuxna kattor och omfattande olika delar av sidosträngarna studerades ascenderande degeneration på tvärsnitt genom olika segment, behandlade enligt *Swank* och *Davenport*'s modifierade Marchi-metod (1935).

Operationerna utfördes och ryggmärgsmaterialet behandlades på det sätt som beskrivits under A. Segmenten, impregnerade enligt Swank och Davenport, inbäddades i allmänhet i paraffin och skars i 30 μ tjocka snitt.

Det experimentella materialet omfattade 21 opererade djur med postoperativa överlevnadstider varierande mellan 4 och 73 dagar.

För att underlätta analysen av degenerationsbilden tänktes sidosträngen uppdelad i två avsnitt genom ett frontalplan passerande ge-

nom centralkanalen. Delarna benämndes ventrolaterala och dorsolaterala kvadranten.

Efter lesioner av den *ventrolaterala kvadranten* i lumbosakrala segment kunde en perifert belägen degeneration demonstreras, som under sitt förlopp genom thorakal- och nedre cervikalsegmenten förskjöts dorsalt in i det ventrala perifera avsnittet av den dorsolaterala kvadranten. I de översta cervikalsegmenten återfick degenerationen ett mer ventralt läge och befanns i C 1-segmentet vara belägen framför en inbuktning i konturen av dess sidosträng, synlig ungefär i plan med centralkanalen.

Jämförelser mellan fall med ventrolaterala kvadrantlesioner på olika segmentella nivåer tydde på en topisk anordning av fibrerna i periferin av den ventrala delen av sidosträngen.

Det karakteristiska förloppet för fibrerna, deras perifera läge, den grova kalibern på en stor del av dem samt framförallt det faktum att avskärningar av dessa fibrer gav en degeneration, som kunde spåras till ett karakteristiskt utbredningsområde i cerebellum (II: kapitel II), togs som bevis för att de tillhörde den ventrala spinocerebellära banan.

Efter lesioner innefattande den *dorsolaterala kvadranten* kunde urskiljas två ascenderande fibersystem. Det ena kunde identifieras från en nivå i höjd med kaudala delen av columna Clarki och uppvisade under sitt förlopp en dorsalförskjutning längs ryggmärgens periferi. Det var i C 1-segmentet beläget bakom inbuktningen av sidosträngskonturen i plan med centralkanalen. Jämförelser mellan C 1-segment från fall med olika omfattande lesioner av dorsolaterala kvadranten tydde på en topisk anordning av fibrerna inom detta system. Det perifera läget av och den grova kalibern på dessa fibrer, förekomsten av degeneration begränsad till området för fibersystemet i fall med lesion av columna Clarki samt det faktum att avskärningar av fibrerna gav upphov till en degeneration med ett karakteristiskt utbredningsområde i cerebellum (II: kapitel II) togs som bevis för att de tillhörde den dorsala spinocerebellära banan.

Det andra fibersystemet inom dorsolaterala kvadranten var beläget omedelbart lateralt om rotinträdeszonen. Det kunde spåras från en nivå kaudalt om columna Clarki och därifrån följas upp till C 2-segmentet, där degenererande fibrer kunde ses omgiva celler tillhörande nucleus cervicalis lateralis. Detta fibersystem var från C 6-segmentet och mer rostralt beläget ventralt inom området intill rotinträdeszonen. Dorsalt påvisades en del fibrer från dorsala spinocerebellära banan. Lesioner kaudalt om columna Clarki innefattande detta fibersystem gav ej upphov till degeneration i cerebellum (II: kapitel II). Fibrerna

antogs till stor del utgöras av afferenter till nucleus cervicalis lateralis.

Lokalisationen av degenerationen i Swank–Davenport-preparaten visade i en del fall ej full överensstämmelse med utbredningen av lesionen enligt thionin- och van Gieson-preparaten. I en del fall förekom t. o. m. degeneration i kontralaterala sidosträngen, fastän thioninpreparaten ej visade lesion av denna eller av ryggmärgens grå substans. Thionin-färgade snitt från ryggmärgsavsnitt närbelägna dem som uttogs för kontroll av lesionen kunde tänkas ha uppvisat förändringar, som förklarat denna degeneration. Någon undersökning härav utfördes dock icke.

(II: kapitel I) visar således att den ventrala spinocerebellära banan på olika ryggmärgsnivåer sträcker sig olika långt dorsalt och inom thorakal- och nedre cervikalryggmärgen till en del är belägen inom ventrala avsnittet av dorsolaterala kvadranten. Det perifera avsnittet närmast dorsalt om ventrala spinocerebellära banan innehåller fibrer tillhörande den dorsala spinocerebellära banan. Omedelbart lateralt om rotinträdeszonen är en separat fiberbunt belägen, som förmodligen utgörs av afferenta fibrer till nucleus cervicalis lateralis.

För bestämmande av en lesion i ryggmärgen ger seriesnitt fran platsen för incisionen färgade med thionin och enligt van Gieson ej alltid en riktig bild av ryggmärgsskadan. Swank–Davenport-preparat ger kompletterande upplysningar.

C. De spinocerebellära banornas termination (II: kapitel II)

På basis av resultaten från (II: kapitel I) utvaldes fall där antingen den dorsala, den ventrala eller båda de spinocerebellära banorna avskurits.

För operationsmetod och behandling av ryggmärgsmaterialet har redogjorts under A och B. Lillhjärnorna delades i allmänhet genom snitt i medianplanet i två halvor, som uppdelades ytterligare genom sagittala snitt. Ett av dessa lades omedelbart medialt och ett omedelbart lateralt om lobulus paramedianus.

Bitarna fryssnittades i serie i 20 μ tjocka snitt, som samlades i grupper om 15, varifrån ett snitt utvaldes för impregnation enligt endera av de båda Nauta-metoderna. I många fall impregnerades dessutom från grupper från vilka Nauta-preparat uppvisade degeneration, andra snitt enligt Glees- och Reumont–Lhermitte-metoderna. I några fall gjordes tvärsnitt genom folier från lobus anterior samt genom fridissekerade bitar innehållande flocculus, ventrala samt största delen av dorsala parafloccculus. Dessa snitt behandlades som sagittalsnitten.

Det experimentella materialet omfattade 30 fall med postoperativa överlevnadstider mellan 4 och 73 dagar.

Kvantitativa uppskattningar av degeneration gjordes endast i fall, där tydliga skillnader konstant förelåg i på varandra följande preparat.

Larsell's terminologi (1953) tillämpades på cerebellära lobuli och fissurer.

Dorsala spinocerebellära banan befanns terminera huvudsakligen ipsilateralt och inom två regioner, en främre och en bakre. Utanför dessa uppträdde fibrer tillhörande banan inom några folier, men dessa fibrer var i jämförelse med fibrerna till de nämnda regionerna ytterst fåtaliga. Den främre regionen omfattade anteriora delen av lobus anterior, där dock lobulus I erhöll betydligt färre fibrer än närmast mer posteriora lobuli. Regionens bakre gräns passerade genom lobulus V, av vilken endast en basal del vettande mot fissura intraculminata 1 ingick i regionen. Den bakre regionen omfattade sublobulus VIII B, pars copularis av lobulus paramedianus samt den mediala del av dorsala paraflocculus, som på sagittalsnitt påträffas omedelbart posteriort om lobulus paramedianus. Ett obetydligt avsnitt längst posteriort i pars posterior av lobulus paramedianus samt ett obetydligt avsnitt basalt och anteriort i lobulus IX föreföll tillhöra den bakre terminalregionen för den dorsala spinocerebellära banan. Spridda fåtaliga fibrer från dorsala spinocerebellära banan kunde bakom den posteriora gränsen för den främre regionen spåras till lobulus V samt till det basala anteriora avsnittet av lobulus VI. Dessutom påträffades ett fåtal fibrer inom sublobuli VII B och VIII A samt i det mest anteriora avsnittet av den anteriora folien i pars anterior av lobulus paramedianus.

Det kunde icke avgöras, om det förelåg någon differentiering i distributionen av fibrerna från den dorsala spinocerebellära banan i sidled inom ipsilaterala lobus anterior. Distributionsområdet för banan kunde ej heller visas vara olika efter lesioner av dess fibrer på skilda segmentella nivåer från C 3 och kaudalt därom. Efter lesioner av den dorsolaterala kvadranten (definierad under B) kaudalt om columna Clarki (L 3—4) påträffades inga degenererande fibrer ipsilateralt i cerebellum.

Ventrala spinocerebellära banan befanns ha en termination såsom den dorsala inom två regioner, en främre och en bakre, samt dessutom sända ett, relativt sett, ytterligt fåtal fibrer till samma lobuli och delar av sådana, som även visat sig mottaga fibrer från den dorsala banan. Den ventrala banans främre och bakre terminalregioner omfattade samma lobuli och delar av sådana som den dorsala banans. Till skillnad från den dorsala banan befanns emellertid den ventrala ha sin termination huvudsakligen kontralateralt. Dessutom föreföll endast en

obetydlig del av dess fibrer distribueras inom den bakre terminalregionen. Inom lobus anterior slutade de flesta fibrerna från ventrala spinocerebellära banan i en bandformig zon belägen omedelbart lateralt om ett sagittalplan genom laterala polen på lobulus I. Den mest mediala och den laterala delen av lobus anterior syntes ej mottaga fibrer från den ventrala banan. Fall med lesioner på olika segmentella nivåer visade, att den främre regionen mottog fibrer från de mest kaudala segmenten inom sitt anteriora avsnitt och att fibrer från mer rostrala segment distribuerades inom dess posteriora del. Ett fall med lesion av ryggmärgen i S 3 visade, att den ventrala spinocerebellära banan har sitt ursprung från en nivå nedom detta segment.

Inga fibrer tillhörande de spinocerebellära banorna sågs terminera i de centrala kärnorna i cerebellum. Däremot sags fibrer passera mellan celler tillhörande nucleus fastigii.

Inga degenererande klätterfibrer påträffades. De degenererande mossfibrernas *terminalstrukturer* i den posteriora terminalregionen hade samma utseende som terminalstrukturerna i lobus anterior. Däremot var huvudparten av de degenererande *fibrerna i vita substansen* i lobulus paramedianus och dorsala parafloccculus av finare kaliber än fibrerna inom övriga områden.

(II: kapitel II) visar således att den *dorsala spinocerebellära banan* terminerar huvudsakligen ipsilateralt och inom två regioner, en främre och en bakre. Den främre regionen omfattar lobuli I–IV samt anteriora delen av lobulus V. Den bakre regionen omfattar sublobulus VIII B, pars copularis av lobulus paramedianus och mediala delen av dorsala parafloccculus. Den *ventrala spinocerebellära banan* terminerar huvudsakligen kontralateralt och inom samma tva regioner som den dorsala spinocerebellära banan. Dock förefaller den bakre regionen mottaga endast en obetydlig del av banans fibrer. Inom den främre regionen sker terminationen topiskt.

Spinocerebellära banorna terminerar uteslutande som mossfibrer.

Degenererande spinocerebellära fibrer i lobulus paramedianus och dorsala parafloccculus är av finare kaliber än degenererande spinocerebellära fibrer till övriga delar av cerebellum.

D. Nucleus cuneatus externus' cerebellära projektion (III)

Elektrolytiska lesioner gjordes i nucleus cuneatus externus i medulla oblongata. Den cerebellära distributionen av degenererande fibrer undersöktes på silverimpregnerade snitt.

Samma allmänna principer, som redovisats under A, tillämpades för operation av djuren. I samband med operation fixerades djurets huvud i ventralflekterat läge, varefter förlängda märgen exponerades. En nålelektrod, som isolerats med undantag av ca 1 mm av spetsen, infördes i förlängda märgen med hjälp av ett stereotaktiskt instrument. Som plats för penetrationen utsågs den dorsolaterala delen av funiculus cuneatus kaudalt om det avsnitt, som täcks av corpus restiforme. Under försök att ej skada denna förflyttades elektroden rostralt mot nucleus cuneatus externus. Med en likström på ca 2 mA under 30—45 sekunder åstadkoms därefter elektrolytiskt en eller flera lesioner. Den indifferenta, negativa elektroden var fäst vid djurets tunga.

För undersökningen av lesionerna behandlades förlängda märgen på samma sätt som under A beskrivits för ryggmärgssegment innehållande lesioner. I samtliga fall användes saväl thionin- som van Gieson-färgade snitt.

Lillhjärnorna behandlades på samma sätt som beskrivits under C. Uteslutande sagittalsnitt användes, och av Nauta-metoderna valdes den metod i vilken Laidlaw's lösning brukas (*Nauta* 1957).

Det experimentella materialet omfattade 9 vuxna kattor med postoperativa överlevnadstider på 4—9 dagar. I fyra fall erhölls unilaterala lesioner av nucleus cuneatus externus och i fem lesioner, som var lokaliserade uteslutande till strukturer i kärnans omgivning. Två ytterligare fall, som tjänade som kontrollmaterial, behandlades som de ovan nämnda, men härvid infördes icke någon elektrod i förlängda märgen.

Liksom i (II: kapitel II) användes *Larsell*'s (1953) terminologi för lillhjärnans lobuli och fissurer. Benämningen vermis posterior användes för att kollektivt beteckna lobuli VII—X.

Efter lesioner av nucleus cuneatus externus påträffades degenererande fibrer i vissa delar av cerebellum. De degenererande fibrerna i den vita substansen hade samma utseende som de degenererande spinocerebellära fibrer, som iakttogs i (I). Degenererande produkter kunde även ses i kornlagret, och dessa var av samma typ som de produkter, som påträffades i (I). Argyrofila partiklar kunde med användande av samma kriterier, som angavs i (I), identifieras som degenererande terminalstrukturer tillhörande mossfibrer. Inga degenererande klätterfibrer kunde indentifieras.

I de två fall, som tjänade som kontrollmaterial, påträffades inga degenererande fibrer i cerebellum.

I de fyra fallen med unilaterala lesioner av nucleus cuneatus externus påträffades degenererande fibrer ipsilateralt i cerebellum. I tre av

dessa sågs degenererande fibrer även kontralateralt. Dessa kontralaterala fibrer var emellertid ytterligt fåtaliga i jämförelse med de, som uppträdde ipsilteralt. De ipsilaterala fibrerna spårades till den bakre delen av lobus anterior och till de främsta folierna i lobulus VI, vidare till lobulus paramedianus samt till vermis posterior. Inom lobulus paramedianus påträffades de degenererande fibrerna i den främsta folien i pars anterior, i den mediala delen av pars posterior och i pars copularis. I vermis posterior förekom degeneration i de laterala delarna av folierna i djupet av fissura prepyramidalis, d. v. s. i delar av sublobuli VII B och VIII A, men kunde även iakttagas i den posteriora delen av sublobulus VIII B.

Förekomsten av degenererande fibrer i sublobulus VIII B samt i pars copularis av lobulus paramedianus tolkades emellertid såsom icke orsakad av lesionerna av nucleus cuneatus externus. De spinocerebellära banorna sänder nämligen fibrer, som terminerar i detta avsnitt av cerebellum (II: kapitel II), och i samtliga fyra fall med lesioner av nucleus cuneatus externus förelåg en viss skada på corpus restiforme, som bland annat innehåller spinocerebellära fibrer. Denna tolkning stöds av att i ett av fallen degeneration iakttogs i sublobulus VIII B och i pars copularis av lobulus paramedianus. Lesionen var därvid lokaliserad till samma dorsomediala avsnitt av corpus restiforme som anses innehålla fibrer tillhörande den dorsala spinocerebellära banan (*Busch* 1961).

I ett av de fyra fallen med lesioner av nucleus cuneatus externus påträffades inga degenererande fibrer inom lobus anterior framför lobulus V. I två av fallen var de degenererande fibrerna vidare sparsammare företrädda framför denna lobulus. I det fall, som uppvisade den mest omfattande lesionen av nucleus cuneatus externus, föreföll den uttalade degenerationen inom lobus anterior emellertid sträcka sig fram till ungefär mitten av lobulus IV. De spinocerebellära banorna visades i (II: kapitel II) terminera i lobus anterior inom ett område med en tydlig bakre gräns, som var belägen i allra främsta delen av lobulus V. Eftersom det i fallen med lesioner av nucleus cuneatus externus även förelåg en skada på corpus restiforme, tolkades därför degenerationen inom främre delen av lobus anterior såsom en följd av lesion av spinocerebellära fibrer i nämnda corpus. Fallet med den uttalade degenerationen ända fram i lobulus IV kunde tyda på "overlapping".

I två av de fyra fallen med lesioner av nucleus cuneatus externus förelåg degeneration i lobuli IX och X samt i nucleus fastigii. I båda dessa fall innefattade lesionerna emellertid även delar av vestibularis-

kärnorna, som visats ha efferenta fiberförbindelser med nämnda delar av cerebellum (se exempelvis *Jansen* och *Brodal* 1958).

Skador på övriga strukturer omgivande nucleus cuneatus externus ansågs icke svara för någon degeneration i cerebellum i de fyra ovan nämnda fallen. Denna slutsats baserades på att degeneration ej förekom i cerebellum i sådana fall, där dessa omgivande strukturer skadats utan att nucleus cuneatus externus samtidigt skadats och grundades dessutom på resultat från andra författares undersökningar (för referenser, se III).

(III) visar således, att banan från nucleus cuneatus externus till cerebellum terminerar ipsilateralt och inom två regioner, en främre och en bakre. Den främre regionen omfattar lobulus V, den främsta delen av lobulus VI och möjligen den bakre delen av lobulus IV. Den bakre regionen omfattar dels pars posterior och den främsta folien i pars anterior av lobulus paramedianus, dels folier i djupet av fissura prepyramidalis, tillhörande sublobuli VII B och VIII A.

(III) visar även, att fibrerna från nucleus cuneatus externus slutar i form av mossfibrer i cerebellum.

Diskussion

Av resultaten från de här i summarisk form redovisade undersökningarna framgår, att samtliga de tre bansystem, som står i monosynaptisk förbindelse med cerebellum, nämligen de via de båda spinocerebellära banorna och den via banan från nucleus cuneatus externus, terminerar inom en främre och en bakre region, vilkas utbredning angivits under C och D. Samtliga tre system terminerar dessutom i form av mossfibrer.

Den dorsala och den ventrala spinocerebellära banan terminerar inom samma lobuli och sublobuli. Den dorsala banan terminerar dock praktiskt taget helt ipsilateralt, medan den ventrala banan till största delen korsar medellinjen (på en nivå rostralt om ryggmärgen) för att terminera kontralateralt i förhållande till sitt förlopp i ryggmärgens sidosträng. Den sistnämnda banan tycks vidare sända en relativt obetydlig del av sina fibrer till den bakre terminalregionen i cerebellum. Inom den främre terminalregionen slutar den ventrala banan topiskt på ett sådant sätt, att kaudala ryggmärgssegment är "representerade" anteriort och rostrala mer posteriort.

Banan från nucleus cuneatus externus terminerar i likhet med den dorsala spinocerebellära banan praktiskt taget helt ipsilateralt. Dess

främre terminalregion är belägen omedelbart bakom och intill — möjligen till en liten del sammanfallande med — den dorsala spinocerebellära banans främre slutstation. Dess bakre terminalregion uppvisar ett likartat förhållande till den dorsala banans bakre slutstation, dock med den skillnaden, att terminalregionen för banan från nucleus cuneatus externus i detta fall är belägen framför slutstationen för den dorsala spinocerebellära banan.

Den dorsala spinocerebellära banan anses allmänt ha sitt ursprung från celler i columna Clarki. Columna Clarki anses vidare vara en motsvarighet till nucleus cuneatus externus (se exempelvis *Jansen* och *Brodal* 1958). Den mottar dorsalrotsafferenter från segmentella nivaer kaudalt om Th 1 (*Grant* och *Rexed* 1958), medan nucleus cuneatus externus får dorsalrotsafferenter från cervikal- och till en del även från de övre thorakalsegmenten (*Liu* 1956, m. fl.). Följaktligen "representerar" de cerebellära terminalregionerna för den dorsala spinocerebellära banan nedre extremiteten och bålen, medan terminalregionerna för banan från nucleus cuneatus externus "representerar" övre extremiteten, halsen och övre delen av bålen. Den övre delen av bålen får således en dubbel "representation", vilket är av speciellt intresse med hänsyn till att det möjligen föreligger "overlapping" mellan de främre terminalregionerna i lobus anterior.

De resultat rörande en somatotopiskt lokaliserad termination av vissa bansystem till cerebellum som här framkommit med neuroanatomiska metoder är i god överensstämmelse med resultat från undersökningar, i vilka neurofysiologiska metoder använts (*Snider* och *Stowell* 1942, 1944, *Adrian* 1943, m. fl.).

Litteratur

Adrian, E. D., Afferent areas in the cerebellum connected with the limbs. Brain 1943. 66. 289–315.

Beck, G., The cerebellar terminations of the spinocerebellar fibres of the lower lumbar and sacral segments of the cat. Brain 1927. 50. 60–98.

Brodal, A., Die Verbindungen des Nucleus cuneatus externus mit dem Kleinhirn beim Kaninchen und bei der Katze. Experimentelle Untersuchungen. Zeitschr. ges. Neurol. Psychiatr. 1941. 171. 167–199.

— The cerebellar connections of the nucleus reticularis lateralis (nucleus funiculi lateralis) in rabbit and cat. Experimental investigations. Acta psychiat. neurol. 1943. 18. 171–233.

— Spinal afferents to the lateral reticular nucleus of the medulla oblongata in the cat. An experimental study. J. comp. Neurol. 1949. 91. 259–295.

Brodal, A. and *J. Jansen*, Beitrag zur Kenntnis der spino-cerebellaren Bahnen beim Menschen. Anat. Anz. 1941. 91. 185–195.

Busch, H. F. M., An anatomical analysis of the white matter in the brain stem of the cat. Thesis. Leiden. Van Gorcum & Co. N. V. 1961.

Chang, H.-T. and *T. C. Ruch*, The projection of the caudal segments of the spinal cord to the lingula in the spider monkey. J. Anat. 1949. 83. 303–307.

Glees, P., Terminal degeneration within the central nervous system as studied by a new silver method. J. Neuropathol. exp. Neurol. 1946. 5. 54–59.

Grant, G. and *B. Rexed*, Dorsal spinal root afferents to Clarke's column. Brain 1958. 81. 567–576.

Jansen, J. and *A. Brodal*, Das Kleinhirn. In "v. Möllendorff's Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen" IV/8. Berlin. Springer. 1958.

Koenig, H., Groat, R. A. and *W. F. Windle*, A physiological approach to perfusion-fixation of tissues with formalin. Stain Technol. 1945. 20. 13–22.

Larsell, O., The cerebellum of the cat and the monkey. J. comp. Neurol. 1953. 99. 135–200.

Liu, C.-N., Afferent nerves to Clarke's and the lateral cuneate nuclei in the cat. A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat. 1956. 75. 67–77.

Nauta, W. J. H., Silver impregnation of degenerating axons. In W. F. Windle: New research techniques of neuroanatomy. pp. 17–26. Springfield, Illinois. Thomas. 1957.

Nauta, W. J. H. and *P. A. Gygax*, Silver impregnation of degenerating axons in the central nervous system: A modified technique. Stain Technol. 1954. 29. 91–93.

Romeis, B., Mikroskopische Technik. 15. Ed. Prgf. 1796 a. p. 415. München. Leibniz. 1948.

Snider, R. S. and *A. Stowell*, Evidence of a representation of tactile sensibility in the cerebellum of the cat. Feder. Proc. 1942. 1. 82–83.

— Receiving areas of the tactile, auditory and visual systems in the cerebellum. J. Neurophysiol. 1944. 7. 331–357.

Swank, R. L. and *H. A. Davenport*, Chlorate-osmic-formalin method for staining degenerating myelin. Stain Technol. 1935. 10. 87–90.

Vachananda, B., The major spinal afferent systems to the cerebellum and the cerebellar corticonuclear connections in Macaca mulatta. J. comp. Neurol. 1959. 112. 303–351.

UPPSALA 1962
APPELBERGS BOKTRYCKERI AB